

Braunschweigische
Wissenschaftliche Gesellschaft

Jahrbuch 2015

Sonderdruck
Seiten 319–330



J. CRAMER Verlag · Braunschweig
2016

Tierversuche in der Arzneimittelentwicklung

Bericht über das 11. Bioethik-Symposium am Mittwoch, 25. März 2015

KLAUS GAHL & CHRISTEL MÜLLER-GOYMANN

Vizepräsidenten der Braunschweigischen Wissenschaftlichen Gesellschaft

In der Entwicklung von Arzneimitteln sind Tierversuche zur Erkennung der Wirk- und Eliminationsmechanismen wie für die Erfassung von Nebenwirkungen (Pharmakodynamik und -kinetik und Toxikologie) unabdingbar. Gehen derartige Untersuchungen in die Grundlagenforschung, so bedürfen sie doch schon der Berücksichtigung nationaler und internationaler rechtlicher Regelungen und der möglichen ethischen Reflexion ihrer Rechtfertigung. So war auch das 11. Bioethik-Symposium der Braunschweigischen Wissenschaftlichen Gesellschaft diesen vier Aspekten gewidmet.

Über den „Status quo von Tierversuchen in der Forschung“ sprach Prof. Dr. Manfred Kietzmann, Institut für Pharmakologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover. In Europa sind Tierversuche (TV) als „jede Verwendung eines Tieres zu Versuchs- oder anderen wissenschaftlichen Zwecken“ definiert. Laut Tierschutzbericht des BMEL werden etwa 40 % der Tierversuche in der Grundlagen- und etwa 30 % in der Arzneimittelforschung durchgeführt. Versuchsbasierte Arzneimittelforschung beginnt mit dem Einzug naturwissenschaftlicher Erkenntnisse in das medizinische Denken. Bereits im 2. Jh. n. Chr. untersuchte Galenos von Pergamon Nervenfunktionen bei Schweinen. Seit der Renaissance wurden zunehmend anatomische und physiologische Beobachtungen berücksichtigt. Im 16. Jh. führte der flämische Anatom *Andreas Vesalius* anatomische Studien an Schweinen durch. *Claude Bernard* und *Francois Magendie* waren vielleicht die ersten Wissenschaftler, die systematisch anatomische und (sinnes-) physiologische Tierexperimente durchführten. Heute soll die klinische Entscheidung für die schulmedizinische Behandlung von Krankheiten auf der Basis der besten verfügbaren Evidenz erfolgen (*Evidence based Medicine*).

Neben den bekannten Labortierarten (Ratte, Maus, Kaninchen) spielen auch andere Tierarten eine wichtige Rolle in der Arzneimittelforschung (Abb. 1). Dies gilt verständlicherweise besonders für die Entwicklung von Tierarzneimitteln.

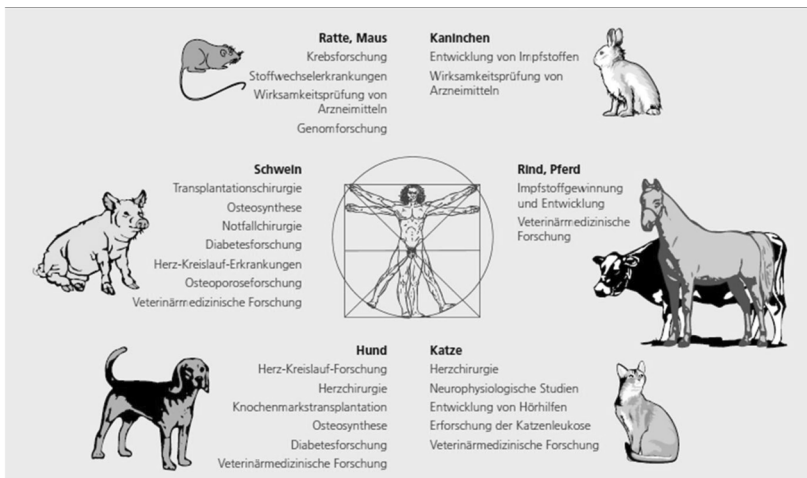


Abb. 1: Beispiele für den Einsatz von Tieren in der Forschung.

In Deutschland wurden im Jahr 2013 knapp 3 Mill. Versuchstiere verwendet, in der Arzneimittelforschung am häufigsten nach wie vor Labornager (> 90 %). Die Abb. 2 zeigt nach einem nahezu kontinuierlichen Anstieg in den letzten zehn Jahren (wohl vor allem durch die Verwendung transgener Tiere (überwieg. Mäuse; in 2000 ca. 1 Mill. und in 2013 ca. 2.2 Mill. Mäuse) seit 2013 einen Abfall um 2,7 %, der laut BMEL darauf zurückzuführen ist, dass weniger Tiere für toxikologische Prüfungen eingesetzt wurden.

Zur Frage der Notwendigkeit von TV gibt es naturgemäß sehr kontroverse Aussagen, z. B.: „*Biomedizinische Grundlagenforschung ist ohne Tierversuche nicht sinnvoll. Zellkulturexperimente und andere alternative Verfahren sind ein teilweiser Ersatz und eine wertvolle Ergänzung. Jedoch können sie Tierversuche nicht vollständig ersetzen.*“ (DFG, www.dfg.de) Und: „*Man muss auf Tierversuche verzichten, um den medizinischen Fortschritt nicht aufzuhalten.*“ (Croce, P. in: www.aerzte-gegen-tierversuche.de)

Die DFG listet zahlreiche Beispiele auf, die die Durchführung von TV mit der so erreichten Verbesserung diagnostischer und therapeutischer Möglichkeiten begründen: z. B. werden die Entdeckung der Bedeutung des Insulins und die Entwicklung wertvoller Anti-Diabetika und Untersuchungen zur Transplantatabstoßung bzw. Immunsuppression angeführt. „...die Übertragung von Ergebnissen aus In-vitro-Experimenten auf den Gesamtorganismus und von Tierexperimenten auf eine Zielspezies (z. B. Mensch) [muss] immer auf der Basis des komplexen biologischen und medizinischen Wissens erfolgen [...] und [...] auch die Veteri-

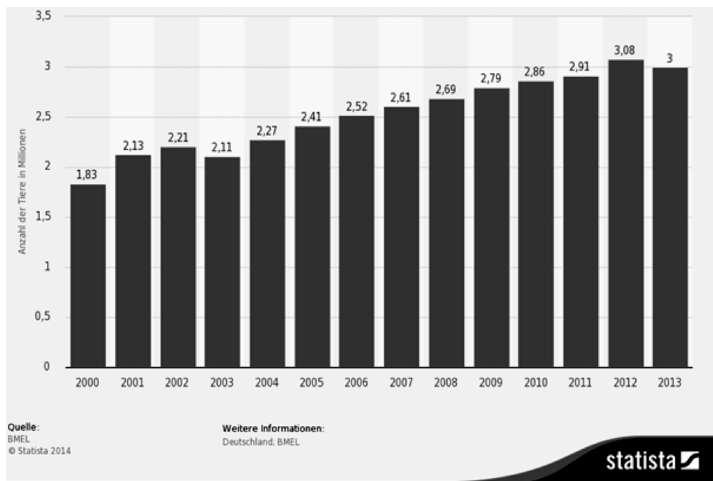


Abb. 2: Anzahl der für wissenschaftliche Versuche verwendeten Tiere in Deutschland von 2000 bis 2013 (in Millionen).

närmedizin [kann] auf tierexperimentelle Studien in der Grundlagenforschung und bei der Entwicklung neuer Behandlungsmethoden nicht verzichten [...]“ (DFG).

Stets sind tierartbedingte Unterschiede zu beachten. So ist beispielsweise für Tetrachlordibenzodioxin (TCDD) beim Menschen das klinische Bild der Chlorakne (Seveso-Unglück 1976) beschrieben, während bei bestimmten Mausstämmen eine epidermale Hyperproliferation nachweisbar war. Diese klinisch unterschiedlich erscheinenden Bilder können auf vergleichbare (über sog. Ah-Rezeptoren induzierte) pathophysiologische Veränderungen zurückgeführt werden. Die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus TV ist somit nur gegeben, wenn grundlegende Kenntnisse bezüglich tierartlicher Unterschiede vorliegen (z. B. in der Rezeptorausstattung, der Physiologie und Pathophysiologie und der Pharmakokinetik).

TV sind für die Erforschung von Infektionskrankheiten und deren Behandlung (z. B. Antibiotika) unverzichtbar. Ein Beispiel stellt das *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dar, das durch ein Coronavirus (2012 erstmals identifiziert) ausgelöst wird. Für die beim Menschen ggf. tödlich verlaufende Atemwegserkrankung ist bekannt, dass bisher alle Infektionen ihren Ursprung auf der arabischen Halbinsel hatten. MERS kann praktisch nicht von Mensch zu Mensch übertragen werden. Die primären Wirtsorganismen sind Fledermäuse; Dromedare wurden als Zwischenwirte identifiziert. Die relevante Frage, ob andere Tierarten Überträger sein können, kann letztlich nur durch tierexperimentelle Untersuchungen beantwortet werden.

Im Tierschutzbericht des BMEL heißt es: „*Nach dem derzeitigen Stand der Wissenschaft kann auf Tierversuche – trotz des vermehrten Einsatzes von Alternativmethoden – nicht vollständig verzichtet werden. Bestrebung der Bundesregierung ist es jedoch, deren Zahl auf ein unvermeidbares Maß zu beschränken und dort, wo derzeit noch nicht auf Tierversuche verzichtet werden kann, für tierschutzgerechte Bedingungen bei der Haltung und Verwendung der Tiere zu sorgen. Unabhängig davon müssen weiterhin alle Anstrengungen unternommen werden, Tierversuche soweit wie möglich durch Alternativmethoden zu ersetzen.*“

Die Bemühungen i. S. des von Russel und Burch (1959) formulierten 3-R-Konzepts (*Replacement, Reduction, Refinement*) werden weiter zu einer Reduzierung von TV beitragen können (u. a. die Entwicklung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden). Letztlich werden zahlreiche Fragestellungen der medizinischen Forschung (u. a. Arzneimittelentwicklung) dennoch nur am Gesamtorganismus, d. h. im TV, bearbeitet werden können.

Die angeführten Punkte stützen die Aussagen,

- dass TV für den medizinischen Fortschritt unverzichtbar sind;
- dass jedes TV-Vorhaben unter einem ethischen Vorbehalt stehen muss, was durch die Genehmigung (Prüfung der Notwendigkeit und Vertretbarkeit) durch entsprechende Behörden zu gewährleisten ist;
- dass jeder TV einer sehr sorgfältigen Planung und Vorbereitung bedarf, wobei im Sinne des Tierschutzes in erster Linie zu prüfen ist, ob das Versuchsziel auf anderem Weg (Ersatzmethoden) erreicht werden kann, und
- dass die Erarbeitung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum TV weiterhin nachhaltig unterstützt werden muss.

Prof. Dr. Klaus Schughart, Abtlg. Infektionsgenetik im Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung Braunschweig, stellte in seinem Vortrag „**Wie wehrt sich der Organismus erfolgreich gegen eine Influenza-Infektion? – Untersuchungen am Mausmodell**“ die Grundlagenbiologie von Virus-Infektionen am Beispiel des Influenza A Virus (des Erregers der ‚echten‘ Grippe) dar. Von den weltweit ca. 500 Mill. infizierten Personen sterben jährlich etwa 0,5 – 1 Mio., in Deutschland ca. 8.000 – 20.000. 1918 forderte die „Spanische Grippe“ (Virus-Typ A/H1N1) ca. 50 Mio., in Deutschland 225.000 Tote; 1968 die Typ A/H3N2-Infektion („Hongkong-Grippe“) ca. 1 Mill. Das belegt die immense Bedeutung gerade dieser globalen Infektion.

Das Virus wird durch Aufnahme virushaltiger feinsten Tröpfchen (Aerosole mit Partikelgröße weniger als 10 µm) von Nasen- oder Bronchialsekret virus-infizierter hustender oder niesender Personen (besonders in Menschenansammlungen) und über die Hände erkrankter Personen übertragen und verbreitet. Von der Schleimhaut der Atemwege dringt es in die Zellen, an die sich das Virus durch eigene Oberflächenstrukturen (Hämagglutinine H und Neuraminidase N) gebunden hat.

Beim Eindringen in die Zelle hüllt es sich in einen Abschnitt der Zellmembran ein, dringt ins Innere der Zelle ein und gibt dann seinen inneren Kern in das Zytoplasma frei. Dieser enthält das Virus-Erbgut, das in den Kern der Wirtszelle eindringt. Dort und an den Eiweiß produzierenden Ribosomen der Zelle wird Virusmaterial repliziert. Beim Menschen kursieren derzeit die H1N1- und H3N2-Subtypen des Virus als saisonale Grippe. Auffallend ist die große Variabilität von H und N der Mensch und Tier (Säuger und Vögel) infizierenden Virus-Subtypen (z. B. H5N1 und H1N1 für die Schweinegrippe und H5N1 und H7N7 für die Vogelgrippe). Der infizierte Wirt bildet Antikörper, die die Bindungsfähigkeit der Viren an die Schleimhautzellen verhindern. Das Medikament Tamiflu® verhindert die Freisetzung infektiöser Partikel aus der Zelle. Die Veränderungen der Oberflächenstrukturen des Virus verändern dessen Infektiosität und das Wirtsspektrum (Letalität von Menschen mit H5N1-Erkrankung 50 %, mit H7N9-Infektion ca. 30 %).

Offenbar gibt es genetisch bestimmt unterschiedliche Krankheitsverläufe beim Menschen, die im Mausmodell aufgeklärt werden können. Empfindlichere Mausstämmen zeigen eine schnellere und stärker ausgeprägte Viruslast im Lungengewebe mit stärkerer und länger anhaltender Zerstörung des Lungengewebes im Vergleich mit weniger infektions-anfälligen. Die relevanten Genloci (QTL) sind auf mehreren Chromosomen der Maus lokalisiert (s. Nedelko et al. 2012). Der infektionsbedingte Gewichtsabfall und die Überlebenszeit der kranken Mäuse zeigen ein zeitabhängiges Muster. Eine Vielzahl von Abwehrmechanismen des Wirtes wird nach einer Infektion aktiviert, indem bestimmte Gene eingeschaltet werden. Die genaue Funktion dieser Gene lässt sich im Mausmodell studieren. Ein Beispiel für ein solches Entzündungsgen ist das Gen *Irf7* (Interferon regulatory factor 7), das die Produktion von Interferonen im infizierten Wirt einschaltet. Fehlt das *Irf7* Gen in den Mäusen, führt dies zu einer erhöhten Empfindlichkeit mit einer rascheren Gewichtsabnahme und kürzerer Überlebenszeit der infizierten Mäuse [entsprechende Beobachtungen bei Menschen!; s. Ciancanelli et al. 2015]. Mit der H/N-Variabilität könnten für den Menschen andere Influenza-A-Virustypen (z.B. H5N1 oder H7N9) bei neu auftretenden Epidemien gefährlicher werden (z.B. durch stärkere und schnellere Ausbreitung in der Lunge und im Gehirn (was im Mausmodell gezeigt werden konnte)).

Die Untersuchungen zeigen die komplexe Interaktion der Virusoberflächenstrukturen und Wirtszelleigenschaften, die die Produktion und Aktivierung von Entzündungsstoffen beeinflussen. In diese Vorgänge ist auch die Einwirkung von Membranproteasen der Wirtszellen auf die Spaltungsaktivierung von Influenza-Viren involviert. Die Beobachtung stark verminderter Ausbreitung von H1N1-Influenza-Viren in den Lungen infizierter Mäusemutanten (mit fehlendem *Tmprss2*-Gen) hat die Suche nach Protease-Inhibitoren stimuliert, die evtl. gegen Influenza-A-Virus wirksam werden könnten. Die Übertragbarkeit der Befunde auf das multifaktorielle Geschehen der Infektion beim Menschen bleibt zu klären. Jedenfalls leisten die Studien an Mausmodellen einen essentiellen Beitrag zum

Verständnis der biologischen Grundlagen menschlicher Erkrankungen und tragen wesentlich zur Entwicklung verbesserter Prävention und Therapie von Krankheiten bei. Ein faszinierender Einblick in die hochkomplexe Entzündungsbiologie und in die Grundlagen von Arzneimittelwirkungen!

Selbstverständlich unterliegen Tierversuche (TV) national und auf EU-Ebene strengen rechtlichen Regelungen. Darüber sprach Frau **Dr. Katharina Kluge** vom Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) in Bonn: **Tierschutzrechtliche Grundlagen des Einsatzes von Tieren zu wissenschaftlichen Zwecken.**

Grundlage ist die Achtung der beiden Verfassungsgüter Tierschutz und Forschungsfreiheit, die gegeneinander abgewogen werden müssen mit dem Ziel, dass beide bestmöglich zur Geltung kommen können. Das Abwägungserfordernis ist in Deutschland wie in der EU gesetzlich ausgestaltet. Das Tierschutzgesetz nennt die Zwecke, zu denen TV – soweit unerlässlich – zulässig sind. Dabei ist die sog. 3-R-Regel = reduction, refinement & replacement zu beachten, d. h. die Zahl der verwendeten Tiere ist möglichst zu reduzieren, die Belastung für die Tiere so gering wie möglich zu gestalten und wenn immer möglich sind TV durch tierfreie Methoden zu ersetzen. Die vollständig überarbeitete einschlägige EU-Versuchstier-Richtlinie war von den Mitgliedstaaten bis Anfang 2013 umzusetzen; sofern über dieses EU-Recht hinausgehende nationale Regelungen bestehen, durften diese beibehalten, jedoch keine strengeren Regelungen neu eingeführt werden.

TV sind Eingriffe oder Behandlungen an dafür gezüchteten Tieren zu Versuchszwecken, die zu Schmerzen, Leiden oder Schäden an den Tieren führen (können); gleichgestellt sind Maßnahmen zu Produktionszwecken (z. B. zur Gewinnung von Antikörpern für Impfstoffe), für Organ- oder Gewebeentnahme oder zu Aus-, Fort- und Weiterbildungszwecken. TV sind zulässig für die Gesundheits- und Grundlagenforschung, für die Entwicklung von u. a. Arznei- und Lebensmitteln, den Schutz der Umwelt, die Prüfung der Wirksamkeit von Schädlingsbekämpfungsmitteln sowie für die Aus-, Fort- und Weiterbildung.

Nicht ausdrücklich als zulässig aufgeführte Versuchszwecke sind verboten; außerdem gibt es im Tierschutzgesetz ausdrücklich aufgeführte verbotene Versuchszwecke (u. a. TV für die Entwicklung von Waschmitteln und Kosmetika). Verwendet werden dürfen grundsätzlich nur Tiere, die zum Zweck des TV eigens gezüchtet wurden, die Zucht steht unter dem Vorbehalt der Erlaubnis der zuständigen Behörden. Die Erlaubnis ist an entsprechende Kenntnisse und Fähigkeiten und die Zuverlässigkeit der verantwortlichen Person gebunden, auch müssen geeignete Räume und Einrichtungen vorhanden sein. – Die Durchführung eines TV ist genehmigungspflichtig (§ 8 Abs. 1 TierSchG); bestimmte Versuche sind anzeigepflichtig. Für den Antrag auf Genehmigung ist eine wissenschaftlich begründete Darlegung vorzulegen incl. der Darlegung der Unerlässlichkeit, des Standes der Forschung, der zu erwartenden Belastung für die Tiere und des ange-

strebten Ergebnisses des Versuchs. Auch müssen die fachlichen, organisatorischen, personellen und räumlichen Voraussetzungen nachgewiesen werden.

Von der Genehmigungspflicht sind TV mit Wirbeltieren und Kopffüßern ausgenommen, sofern sie regulatorischen Zwecken dienen (z. B. für die Arzneimittelzulassung vorgeschrieben sind), unter bestimmten Voraussetzungen zu diagnostischen oder Produktionszwecken durchgeführt werden (z. B. Gewinnung von Stoffen oder Produkten der Versuchstiere) oder der Aus-, Fort- und Weiterbildung nach erprobten Verfahren dienen. Diese TV unterliegen der Anzeigepflicht.

Die Referentin machte den Unterschied von Anzeige- und Genehmigungspflicht deutlich. Die detailliert geregelte Verwendung von Tieren in TV umfasst formale und fachliche Bedingungen und stellt hohe Anforderungen an die Haltung der Tiere; Betäubung und Tötung der Versuchstiere unterliegen strengen Regeln. – Die verantwortlichen Tierschutzbeauftragten (in der Regel Tierärzte/-ärztinnen) haben über die Einhaltung der Vorschriften, die Kompetenz des Personals und die Befolgung der 3-R-Regel zu achten. Ein Tierschutzausschuss kontrolliert Arbeitsabläufe auch unter dem Aspekt der Verhältnismäßigkeit der Belastung der Tiere und berät das Personal.

Die neue Richtlinie beschreibt auch Schweregrade der Belastung für die Versuchstiere, die post festum – soweit genehmigungspflichtig – den Behörden gemeldet werden.

Versuchszweck, zu erwartender Nutzen, zu erwartende Schäden für die Tiere und die Übereinstimmung mit der 3-R-Regel müssen mit dem Antrag der Prüfbehörde vorgelegt werden; sie werden vom Bundesinstitut für Risikobewertung anonymisiert veröffentlicht. Das genannte Institut nimmt außerdem die Aufgabe des in der Richtlinie niedergelegten nationalen Ausschusses wahr. – Die tierschutzrechtlichen Regelungen gelten nach der neuen Richtlinie auch für Foeten im letzten Drittel der Tragzeit der verwendeten Tiere. – Teilweise gelten für Primaten, Hunde und Katzen besondere Regelungen. – Seit 2013 neu im Tierschutzgesetz ist ein Schutzklauselverfahren für Versuche an Menschenaffen, an anderen Primaten, die zu bestimmten Zwecken in TV verwendet werden und für besonders schwer belastende Versuche.

Nach der VT-Meldeverordnung wird die Verwendung von VT jährlich statistisch erfasst nach Zahl und Art, genetischem Status der Tiere, Verwendungszweck und Schweregrad der Belastung. – In Deutschland werden schließlich auch Tiere erfasst, die ohne vorherige Behandlung getötet werden zur Organ- oder Gewebegewinnung zu wissenschaftlichen Zwecken.

Insgesamt wurden durch Frau Dr. Kluges klaren Vortrag die detaillierten Bedingungen und Regelungen, denen TV unterliegen, sehr deutlich.

Herr **Prof. Dr. Jörg Luy**, Leiter eines Forschungs- und Beratungsinstitutes für angewandte Ethik in Berlin, widmete sich **ethischen Implikationen von Tier-**

versuchen in der Arzneimittelentwicklung. Er gliederte seinen Vortrag in die Prüfung von TV-Vorhaben auf ihre ethische Vertretbarkeit hin und zielte dann auf Bedenken bezgl. TV in der Arzneimittelentwicklung.

Gemessen am Grundsatz der Verhältnismäßigkeit (GdV lt. Bundesverfassungsgericht) können TV als ethisch vertretbar gelten, sofern sie einem öffentlichen, legitimen Zweck dienen, geeignet und erforderlich sind, das zur Diskussion stehende Problem zu klären, und wenn eine sorgfältige Abwägung deutliche Vorteile der zu erwartenden Resultate gegenüber den Nachteilen (Beeinträchtigung und Schaden für die Tiere) demonstriert. Der Grundsatz soll quantitativ vor nicht erforderlichen und qualitativ vor unverhältnismäßigen Belastungen schützen. TV sind in Bezug auf die Frage der Erforderlichkeit von in Kauf genommenen Belastungen nach der „3-R-Regel“ = reduction - refinement – replacement (1959) zu prüfen.

Unterstellt man die Faustregel „Was Du nicht willst, das man Dir tu“, das füge keinem andern zu“, so bringen uns TV in der Entwicklung von Arzneimitteln für die Therapie menschlicher Krankheiten (als legitimes öffentliches Interesse) in ein moralisches Dilemma. Nach der geltenden Rechtslage ist ein TV nur dann ethisch vertretbar, wenn er einer Überprüfung mittels des Grundsatzes der Verhältnismäßigkeit standhält; d. h. ein TV oder ein Teil eines TVs ist ethisch nicht vertretbar, wenn er mit mehr Belastungen für die Tiere verbunden ist als seine 3-R-Alternativen oder wenn die Belastungen der Tiere (von der TV-Kommission oder von der zuständigen Behörde) als unverhältnismäßig bewertet werden. Gemäß dem GdV sind Beeinträchtigungen des Wohlbefindens anderer generell nur zu rechtfertigen, wenn sie zum Erreichen eines legitimen Zweckes mit den mildesten geeigneten Mitteln und beschränkt auf verhältnismäßige Belastungen vorgenommen werden. Die Prüfung der Verhältnismäßigkeit erfolgt im soziokulturellen Rahmen durch die menschliche Vernunft.

Mittels „Parallelverschiebung“ wurde der GdV aus dem zwischenmenschlichen Bereich der 3-R-Regel auch für TV in das deutsche Tierschutzgesetz aufgenommen (1986). Auf der Ebene des EU-Tierversuchsrechts wurde der GdV 2010 (verbindlich ab 2013) als Maßstab zur Prüfung von TV festgelegt. Seitdem ist in der EU ein TV-Vorhaben als ethisch nicht vertretbar anzusehen, wenn Schmerzen, Leiden, Schäden als zu hoch oder der Nutzen als zu gering eingestuft werden.

Lt. einer internationalen repräsentativen Bevölkerungsumfrage (YouGov in Deutschland, Frankreich, Großbritannien, Italien, der Tschechischen Republik und Schweden anlässlich der Novellierung der EU-TV-Richtlinien 86/609 vom 24.11.1986) bei 7.139 Erwachsenen (2009) sind 79 % insgesamt (in Deutschland 82 %) der Befragten (überwiegend) dafür, dass TV, die keinen Bezug zu ernsten oder lebensbedrohlichen menschlichen Krankheiten haben, verboten werden; 84 % (in D 89 %) der Befragten sind (überwiegend) dafür, dass die neue Richtlinie alle TV – unabhängig von der Tierart – verbieten solle, die mit schweren Schmerzen oder Leiden für die Tiere einhergehen.

Historisch ist dieser Regelung eine jahrelange Entwicklung vorausgegangen. Das Verbot von TV mit unverhältnismäßigen Belastungen für die Tiere wurde 2010 in die RL 2010/63/EU aufgenommen, und zwar in Form einer „positiven Projektbeurteilung“ durch die zuständigen Behörden nach umfassender Schaden-Nutzen-Analyse. Ausschlusskriterien sind „starke Schmerzen, schwere Leiden oder schwere Ängste für die Tiere (Art. 15 Abs. 2 in RL 2010/63/EU).

Ähnlich gefasst sind die „Ethischen Grundsätze und Richtlinien für TV“ der Schweizerischen Akademien der medizinischen Wissenschaften und der Naturwissenschaften von 2005; durchzuführen ist eine Güterabwägung zwischen Erkenntnisgewinn und Tierbelastung.

In einem Schweizerischen Bundesgerichtsurteil (vom 07.10.2009) wurde ein TV-Antrag abgelehnt, da im Verhältnis zum Schweregrad der „Nutzen des zu erwartenden Erkenntnisgewinns insgesamt aufgrund der äußerst ungewissen klinischen Verwendbarkeit [als] relativ tief“ bewertet wurde. Der Belastungskatalog der EU (RL 2010/63/EU) listet 44 beispielhafte Eingriffe und Behandlungen mit Schweregrad-Angabe auf, anhand derer die Belastungsabschätzung vorzunehmen ist.

Eine Deutsch- und West-Schweiz-Umfrage (2007) erbrachte nahezu gleichhäufige Einstellungen zu (eher) notwendigen gegenüber (eher) unnötigen TV. In der gleichen Umfrage äußerten sich 72 % der Befragten skeptisch bis ablehnend gegenüber schwer belastenden Versuchen an Primaten. – In einer YouGov-Umfrage (2009) waren 81 % (in D 85 %) der Befragten (überwiegend) gegen alle TV, die bei Affen Schmerzen oder Leiden hervorrufen, 77 % (79 %) gegen TV bei Hunden und 73 % (75 %) bei Katzen.

Galten Luys Überlegungen bis hierher den verschiedenen Gesichtspunkten der Verhältnismäßigkeit und den Vorbehalten gegenüber TV mit schwerwiegenden Beeinträchtigungen der Tiere, so zielte er im weiteren Vortrag auf spezielle Bedenken gegenüber TV in der Entwicklung von Arzneimitteln. Nach einem deutlichen Rückgang der Gesamtzahl der TV in D zwischen 1989 und 1997 hat sich diese Zahl zwischen 1997 und 2012 wieder verdoppelt (auf ca. 30 Mill. Tiere pro Jahr) Für diesen Anstieg machte Luy u. a. das Fehlen einer gesetzlichen Anreizregelung verantwortlich, regelmäßig eingesetzte Standard-Versuchstypen durch tierschonendere Verfahren zu ersetzen. Anreize, etablierte TV-Verfahren in Bezug auf das 3-R-Konzept weiterzuentwickeln, könnten besonders in der Arzneimittelentwicklung mit ihrem hohen Multiplikationsfaktor zu einer großen, ethisch relevanten Verbesserung der Situation beitragen.

Die weiteren Fragen, was nach Abschluss der Versuche mit den Tieren zu geschehen habe, und wieweit die Begrenzung auf nur ein Geschlecht der Versuchstiere nicht unübertragbare Ergebnisse für den Einsatz der so entwickelten Pharmaka in der Humantherapie erbringen würde, wurden hier nur kurz angeschnitten.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass hinter Luys Ausführungen des ethische Prinzip der Achtung der (Mit-) Geschöpflichkeit der Tiere, ihres Lebensrechtes und der bestmöglichen Schadensvermeidung für die Versuchstiere in der Abwägung gegen den streng zu beurteilenden Bedarf der Arzneimittelentwicklung erkennbar war.

In seinem **Schlusswort** dankte Prof. Gahl Frau Prof. Dr. Müller-Goymann und den Referenten für die gute Vorbereitung und die kluge Moderation bzw. für die exzellenten Vorträge und dem Publikum für die angeregte Diskussion zu dem brisanten und problematischen Thema der Tierversuche in der Arzneimittelentwicklung.

TV haben sich sozusagen vor zwei Instanzen zu rechtfertigen: vor den Tieren, die für die Untersuchungen verwendet werden (dies nur z. T. zu ihrem eigenen Nutzen!) und vor den Menschen, denen die Untersuchungen zugutekommen sollen. Die Wissenschaftler sind beiden Seiten gegenüber verantwortlich. Sie folgen nach der Tierseite hin der „3-R-Regel“ „reduction – refinement – replacement“. Moderne pharmakologische Analysetechniken, die Miniaturisierung notwendigen tierischen Materials und die hochtechnisierte Computersimulation von Arzneimittel-Wirkmechanismen haben in den letzten 10 – 20 Jahren zu einem erheblichen Rückgang der Untersuchungen an Ganztieren geführt. Die kritische Prüfung medizinischer Erfordernisse für die Entwicklung neuer Arzneimittel für die Behandlung weltweit sich z. T. katastrophal auswirkender Krankheiten und Seuchen (s. AIDS, Ebola, Malaria und Tuberkulose und Krebskrankheiten) hat zu internationalen Kooperationen und Vernetzungen und zu strengen juristischen Regelungen Anlass gegeben. Trotzdem bleiben organisatorische und vielfältige ethische Probleme, die nicht unter den Teppich gekehrt werden dürfen. Das geht aber auch unsere Gesellschaft im Ganzen an: unsere Erwartungen und Ansprüche an die Medizin, die für vieles erhalten soll: von der Beseitigung banaler Befindlichkeitsstörungen bis zu medikamentöser und operativer Maximaltherapie. Solche Medizin ist nicht ohne TV möglich. Eine Einstellung „wasch mich – aber mach‘ mich nicht nass!“ ist unangemessen. *Selbstbegrenzung* unserer Ansprüche und Forderungen ist ein notwendiger Schritt, den jeder von uns gehen kann und der dem Gemeinwohl dient.

Das so vielfältig problematische Thema erfordert eine gründliche Sachinformation, eine kritische, auch selbstkritische Haltung (hier sind auch Ärzte und Ärztinnen aller Fachdisziplinen angesprochen) und eine besonnene Reflexion auf der individual- und der sozial-ethischen Ebene. Dann nur können TV den beiden Partnern, den Tieren und den Menschen in diesem System gegenüber gerecht werden.

Auch dazu will diese Veranstaltung Denkanstöße gegeben haben.